

ANNÉE 1959

N°

212

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

CHARPENTIER GILLES

né le 1^{er} Septembre 1927

orient

Présentée et soutenue publiquement le 19

LE GRANULOME EOSINOPHILE

PERIORIFICIEL TYPE NANTA

Président : Monsieur DEGOS, Professeur

ANNÉE 1959

N^o _____

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

CHARPENTIER GILLES

né le 1^{er} Septembre 1927

Présentée et soutenue publiquement le _____ 19 _____

LE GRANULOME EOSINOPHILE

PERIORIFIQUEL TYPE NANTA



Président : Monsieur DEGOS, Professeur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550417_0054

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A.), BENARD (H.), BROCC (P.), BULLIARD (H.),
CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), CHEVALLIER (P.),
DEBRE (R.), DONZELOT (E.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.),
HALPHEN (E.), HARVIER (P.), HAZARD (R.), HEUYER (G.),
LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LAUBRY (C.), LEVY-SOLAL (E.),
LHERMITTE (J.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.),
MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.),
MOREAU (R.), MULON (P.), OLIVIER (E.), RICHEL (C.),
STROHL (A.), TANON (L.), VELTER (E.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESSEUR Jean VERNE

I. PROFESSEURS

MM.

Anatomie.....	CORDIER (G.)
Anatomie (chaire à titre personnel).....	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique.....	DELARUE (J.)
Anesthésiologie.....	BAUMANN (J.)
Bactériologie.....	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale.....	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'éducation physique et aux sports.....	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale.....	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy).....	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais).....	MOUQUIN (M.)
	(Beaujon.....SICARD (A.)
	(Cochin.....QUENU (J.)
Cliniques Chirurgicales (Hotel-Dieu.....	MENEGAUX (G.)
	(St-Antoine.....GOSSET (J.)
	(Salpêtrière....MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique..(Enfants-Malades).....	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice.(Cochin)	MERLE D'AUBIGNE (R.)

Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais).....	GAUDART D'ALLAINES (F.de)
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire. (Laënnec).....	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié).....	DECOURT (J.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades).....	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca).....	FUNK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis).....	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades).....	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard).....	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne).....	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)...	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière).....	ALAJOUANINE (T.)
	(Broussais)..... GENNES (L. de)
	(Cochin)..... JUSTIN-BESANCON (L.)
Cliniques médicales (Hotel-Dieu).....	BARIETY (M.)
	(Lariboisière)..... SOULIE (P.)
	(Pitié)..... DREYFUS (G.)
	(St-Antoine)..... KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat).....	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique.....	PASTEUR-VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hotel-Dieu).....	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié).....	PETIT-DUTAILLIS (D.)
	(Baudelocque)..... LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales (Port-Royal).....	N...
	(Tarnier)..... VARENGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hotel-Dieu).....	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière).....	AUBRY (M.)
Clinique de Pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de Pneumo-phtisiologie (Laënnec)...	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière).....	MICHAUD (L.)
Clinique de puériculture (St-Vincent-de-Paul).....	LELONG (M.)

Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin).....	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié).....	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard).....	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine).....	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin).....	FEY (B.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel).....	DJOURNO (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	N...
Histologie.....	VERNE (J.)
Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel).....	DEPARIS (M.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau).....	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON (P.)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H.)
Médecine légale.....	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie.....	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale.....	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée.....	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie (chaire à titre personnel).....	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale.....	N...
Pathologie et thérapeutique générales.....	GARCIN (R.)
Pharmacologie et matière médicale.....	CHEYMOL (J.)
Physiologie.....	BINET (L.)
Physiologie (chaire à titre personnel)....	BARGETON (D.)
Physique médicale.....	DOGNON (A.)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale.....	PATEL (J.)
Thérapeutique.....	BROUET (G.)

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES

ET MAITRES DE CONFERENCE - AGREGES

MM.

Anatomie.....	(CABROL (C.) (COUINAUD (C.) (OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique.....	(GAUTHIER-VILLARS pr. s. ch. (Melle P.) (BUSSE (F.) (GOUYGOU (Ch.) (ORCEL (L.) (PAILLAS (J.)
Anesthésiologie.....	VOURC'H (G.)
Bactériologie.....	(NEVOT (A.) pr. s. Ch. (BARBIER (P.) (CHRISTOL (D.) (TOURNIER (P.)
Biochimie médicale.....	(DESGREZ (P.) pr. s. ch. (POLONOSKI (J.) m. conf. (SCHAPIRA (G.) m. conf.
Biologie médicale.....	BOURLIERE (F.) m. conf.
Carcinologie.....	(DENOIX (P.) (MATHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie.....	DUPERRAT (B.)
Electro-radiologie.....	LEDoux-LEBARD (G.)
Embryologie.....	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Hématologie.....	(BILSKI-PASQUIE (G.) (DAUSSET (J.)
Histologie.....	(COUJARD (R.) pr. s. ch. (MAROIS (M.) (RACADOT (J.)
Hydrologie.....	CORNET (A.)
Hygiène.....	(BOYER (J.) pr. s. ch. (CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses.....	(BASTIN (R.) (DUPONT (V.)

MM.

	(DÉROBERT (L.) pr. s. ch.
Médecine légale.....	(HADENGUE (A.)
	(FOURNIER (E.)
	(GUENIOT (M.)
Médecine du travail.....	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie.....	DAVID (M.)
Neurologie.....	LHERMITTE (F.)
	(GRANJON (A.)
	(HERVET (E.)
	(LE LORIER (G.)
Obstétrique.....	(MORIN (P.)
	(MUSSET (R.)
	(ROBEY (M.)
	(THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie.....	(BREGÉAT (P.)
	(SARAUX (H.)
Orthopédie.....	(JUDET (R.)
	(RAMADIER (J.)
Oto-rhino-laryngologie.....	DEBAIN (J.)
Parasitologie.....	(BRUMPT (L.C.) pr. s ch.
	(CHABAUD (A.)
	(BARCAT (J.)
	(BINET (J.P.)
	(CAUCHOIS (J.)
	(CHATELIN (C.-L.)
	(DUBOST (Ch.)
	(DUBOST (Cl.)
	(FAUREL (J.)
Pathologie chirurgicale.....	(FLABEAU (F.)
	(GERMAIN (A.)
	(LAURENCE (G.) agr. per.
	(LORTAT-JACOB (J.L.)
	(LOYGUE (J.)
	(MERCADIER
	(PERROTIN (J.)
	(ROBERT (H.)
	(THOMERET (G.)
Pathologie exotique.....	SCHNEIDER (J.)

	MM.
	(CROSNIER (J.)
	(HARTMANN (L.)
	(LOEPER (J.)
Pathologie expérimentale.....	(MAURICE (J.)
	(PLAS (F.)
	(RICHET (G.)
	(AUSSANNAIRE (M.)
	(BOUR (H.)
	(BOUVIER (J.)
	(BOUVRAIN (Y.)
	(BRICAIRE (H.)
	(BRISAUD (H.)
	(BROCARD (H.)
	(BUGE (A.)
	(CASTAIGNE (P.) m. conf.
	(CATINAT (J.)
Pathologie médicale.....	(CONTAMIN (F.)
	(COURY (C.)
	(FREZAL (J.)
	(HOUSSET (E.)
	(LAROCHÉ (Cl.)
	(LESOBRE (R.)
	(MACREZ (C.)
	(Nick (J.)
	(PEQUIGNOT (H.) m. conf.
	(ROYER (P.)
	(WOLFROMM (R.)
	(JOSEPH (R.)
	(MANDE (R.)
Pédiatrie - Puériculture.....	(MOZZICONACCI (P.)
	(POLONOVSKI (C.)
	(ROSSIER (A.)
	(LEVY (Melle J.) pr. s. ch.
Pharmacologie.....	(BOISSIER (J.)
	(LECHAT (P.)
	(PARROT (J.) pr. s. ch.
Physiologie.....	(DEJOURS (P.)
Physique médicale.....	(GOUGEROT (L.) m. conf.
Pneumo phtisiologie.....	KREIS (B.)
Psychiatrie.....	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile.....	DUCHÉ (D.)

MM.

Rhumatologie.....DELBARRE (F.)
(CERNEA (P.)
Stomatologie.....(CHAPUT (Mme A.) m. c. agr.
(GRELLET (M.)
Thérapeutique.....(CHASSAGNE (P.)
(LAMOTTE (M.)
Urologie.....QUENU (L.)

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

MM.

(ABOULKER (P.)
(AMELINE
(HUGUIER (J.)
(LEGER (L.)
Clinique chirurgicale.....(OLIVIER (C.)
(PADOVANI (P.)
(POILLEUX (F.)
(ROUX (M.)
(VERNE (J.M.)
(HAGUENEAU (J.) pr. s. ch.
(BOUDIN (G.)
(CONTE (M.)
(DOMART (A.)
Clinique médicale.....(MILLIEZ (P.)
(PERRAULT (M.)
(RAMBERT (P.)
(THIEFFRY (S.)
(TURIAF (J.)
Clinique neuro-rhumatologique.SEZE(S. de°
(GRASSET (J.)
(LEPAGE (F.)
Clinique obstétricale.....(MAYER (M.)
(MERGER (R.)
(RAVINA (J.)
(DESVIGNES (P.)
Clinique ophtalmologique.....(OFFRET (G.)

MM'

Clinique oto-rhino-laryngologique.....MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture.....LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique.....BARUK (H.)
Clinique urologique.....KUSS (R.)

IV. - PROFESSEURS DETACHES
DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

MM.

Bactériologie.....HAUDUROY (P.) pr. s. ch.
Biochimie médicale.....ETTORI (J.) Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale.....RUDLER (J.) pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté..M. LENA (J.)
Secrétaires.....Mme EBURLAND (H.), Melle CHAINTREUIL(G.)
Melle HURE (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque
M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs.....Melles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.M.)
Bibliothécaires.....Mme COMET (J.) Melles LAURENT (H.)
LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

_o_o_o_o_o_o_o_o_o_

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole
a arrêté que les opinions émises dans les dissertations
qui lui seront présentées, doivent être considérées comme
propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation ni improbation.

_o_o_o_o_o_o_o_o_o_

A MON PERE

Je ne connais pas d'homme
dont on puisse faire un plus bel exemple.

A MA MERE

Qui nous a constamment apporté son affectueux soutien,
sans lequel nous ne serions pas.

A MA FEMME

A MA FILLE

A TOUS LES MIENS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DEGOS

Professeur de clinique des maladies cutanées
et syphilitiques

Médecin de l'Hopital Saint-Louis

Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ DUPERRAT
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre très respectueuse
gratitude.

Sans ses directives nous n'aurions
pu mener à bien ce travail qu'il nous
avait confié.

A MADAME LE DOCTEUR TOUCHE

A MONSIEUR LE DOCTEUR VASSAL

A MONSIEUR LE DOCTEUR POINTEAU

A MONSIEUR LE DOCTEUR PEROL

A MONSIEUR LE DOCTEUR MEHAUT

A MONSIEUR LE DOCTEUR TOUCHE

Nos maîtres de l'Hopital de
Charleville dont l'enseignement
nous a été si précieux.
Notre respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GUILAINE
Chef de Clinique à la Faculté
de Médecine de Paris

Notre ami d'enfance, qui nous a
guidé tout au long de cette thèse,
nos cordiaux et amicaux remerciements.

A MONSIEUR LE DOCTEUR RAPPAPORT
Interne des Hopitaux de Paris

Dont l'aide spontanée nous a été
précieuse, l'expression de notre
très amical souvenir.

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

Le terme de granulome éosinophile fut créé par le Professeur NANTA. Dans une suite d'articles sur les hémato-dermies dans la Nouvelle Pratique Dermatologique il fit remarquer à propos d'une observation personnelle qu'il convenait de réserver une place à une granulomatose éosinophilique tout à fait différente de la lymphogranulomatose de Hodgkin.

Dans cette observation, le siège périorificiel des lésions (gencive et marge anale) et l'association à un diabète insipide constituaient deux points très particuliers.

En 1936 Pautrier, Glasser et Labourgade rapportaient l'histoire d'un malade porteur de lésions végétantes, éléphantiasiformes de l'anus et du périnée, chez qui aucune étiologie précise ne pouvait être retenue, en particulier la maladie de Nicolas Favre. Histologiquement la lésion reproduisait le même aspect que dans le cas de Nanta : tissu de granulation riche en éosinophiles. Chez ce malade il n'est pas fait mention ni de diabète insipide, ni de lésions osseuses.

En 1937 Lapiere rapporte, dans le cadre de la réunion dermatologique de Strasbourg, où la question du granulome éosinophile avait été mise à l'ordre du jour, l'observation d'un homme présentant une éruption papulonodulaire profuse, prédominant aux extrémités et se rapprochant histologiquement des deux cas précédents.

L'évolution de la maladie fut marquée par l'apparition de polyadénomégalias. La cuti-réaction tuberculinique fut toujours négative. Dans cette observation l'auteur fait mention de lésions buccales ulcéreuses sans aucun rapport avec les lésions décrites par Nanta et Gadrat. Bien qu'il fut publié sous le terme de granulome éosinophilique, il semble que ce cas doive être intégré dans le cadre du mycosis fongoïde. Les éosinophilies étant habituelles dans cette dernière affection peuvent en effet devenir parfois très importantes au point de paraître l'élément prédominant de l'infiltrat.

Cette observation a néanmoins pour nous le grand mérite de montrer pour la première fois combien le terme de granulome éosinophile comportait d'imprécision, quant à la nosologie exacte des mécanismes physiopathologiques qu'il prétendait grouper.

En effet par la suite d'autres cas furent rapportés qui pouvaient fort bien être définis par ce terme histologique relativement confus :

- maladie d'Hodgkin, avec lésions cutanées végétantes, très riches en éosinophiles, illustrée par les cas de Margarot, Rimbaud et Ravoire, et de Dobs et Weidman.

- mycosis fongoïde avec éosinophilie plus importante qu'habituellement, en dehors du cas de Lapiere, cas de Wile.

- réticulose histiocytaire riche en éosinophiles, dont les cas de Pasini, Whittle et Hewitt sont de bons exemples.

Néanmoins pendant le même temps, les observations anatomo-cliniques reproduisant le type individualisé par Nanta se multiplièrent, c'est-à-dire granulome péri-

orificiel sans rapport avec l'une des trois affections précédemment citées :

Andrews 1939 - Robinson et Kerton 1945 -
Wright 1946 - Curtis et Cawley, Wile 1947 -
Duperrat 1949 - Pinkus, Copps, Custer et
Epstein 1949 - Lewis 1949..... etc.

Toutefois l'observation d'Andrews introduit une notion tout à fait nouvelle et d'un intérêt considérable : le granulome éosinophile de type Nanta et Gadrat peut être une des manifestations cutanées de la maladie de Hand-Schüller-Christian. En effet cet auteur rapporte l'histoire d'un enfant de 6 ans présentant un granulome éosinophile de la vulve associé à une exophtalmie et une tumeur cranienne.

Une éventualité comparable est rapportée par Wile, huit ans plus tard, qui de plus signale pour la première fois la radiosensibilité remarquable des lésions.

Cette affection est connue depuis de nombreuses années déjà puisque l'observation princeps revient à Hand en 1893. Dans une publication intitulée Polyurie et Tuberculose, il rapporta l'observation d'un enfant de trois ans présentant des lacunes craniennes, de la polyurie et une exophtalmie. En 1915 Schüller apporta trois nouvelles observations et proposa le nom de Dysostose cranio-hypophysaire, mais c'est Christian en 1919 qui dans une importante monographie, réalisa la synthèse de la maladie.

La maladie de Hand-Schüller-Christian fut rapidement considérée (Rowland 1928) comme une granulomatose lipofidique du squelette avec lésions cranio-hypophysaires. Dans cette conception il s'agirait d'un trouble

du métabolisme du cholestérol, qui, se déposant dans les cellules du système réticulo-endothélial, provoquerait leur prolifération. La maladie ne serait donc qu'une dislipoidose au même titre que les maladies de Gaucher et de Niemann-Pick. Pourtant la conception évolua dans un autre sens, car on s'aperçut que la prolifération réticulo-histiocytaire était le phénomène primitif, la surcharge lipoïdique étant seulement secondaire. Rapidement fut soulignée l'étroite ressemblance avec la réticulose aiguë du nourrisson ou maladie de Letterer-Siwe (1924 et 1933) et avec le granulome éosinophile des os, décrit presque simultanément en 1940 par Lichtenstein-Jaffe et Otani-Ehrlich.

Des cas intermédiaires entre toutes ces affections ayant été signalées, ces faits ont permis de schématiser en quatre périodes sur le plan histologique l'évolution d'un processus idéalement complet :

Stade de réticulose pur

Stade éosinophilique

Stade de lipoïdose

Stade fibreux

L'évolution aiguë fatale ne laisse pas place aux trois derniers stades. L'évolution est-elle moins rapide, la xanthomisation ou la fibrose peuvent être réalisées.

La synthèse de ce groupe nosologique fut réalisée par Pinkus en 1949 sous le terme de réticulo-granulomatose, et en 1944 par Lichtenstein sous le terme de : "Histiocytosis X". Le granulome éosinophile périostique est intégré dans le cadre des formes subaiguës de ce groupe nosologique, s'apparentant le plus étroitement au granulome éosinophile des os sur le plan histologique.

Pourtant comme dans cette dernière affection le processus cutanéomuqueux périurifical peut s'observer isolément sans manifestation systémique (cas de Pautrier, Duperrat et Wiedman) par la suite on s'aperçoit même que l'éosinophilie pouvait manquer, rendant de plus en plus caduque cette terminologie déjà imprécise de granulome éosinophile (cas de Kierland).

Une nouvelle source de confusion fut introduite ensuite par l'individualisation du granulome éosinophile de la face. Cette affection autonome a été individualisée par Lever et le premier cas certain décrit par Wigley en 1945. La localisation quasi exclusive à la face, la radio-résistance, la chronicité, la bénignité du pronostic, le fait qu'il ne s'accompagne pas d'atteinte systémique, la séparation de l'infiltrat de l'épiderme par une bande collagène, sont des caractères qui opposent cette affection au granulome éosinophile de type Nanta.

Actuellement donc dans le cadre confus du granulome éosinophilique de la peau on doit distinguer :

1) le granulome éosinophile périurifical qui s'intègre dans le groupe des réticulo-granulomatoses de Pinkus, qu'il soit associé ou non à des manifestations viscérales, témoignant du caractère systémique de la maladie. Il en existe une vingtaine d'observations mondiales dont nous rapportons ici un nouveau cas tout à fait significatif.

2) le granulome éosinophile de la face type Lever entité nosologique autonome.

3) les granulomes éosinophiles occasionnellement réalisés par des réticulopathies telles que maladie de Hodgkin, mycosis fongique et réticuloses histiocytaires malignes.

Mais il faut bien avouer que cette classification est encore très imparfaite, car il est des observations qui restent inclassables tels les cas de Freund, Weidman, et Joulia Le Coulant et Lépée.

Dans un premier temps nous rapporterons notre observation anatomo-clinique. Puis nous étudierons tour à tour les manifestations cliniques, diagnostiques, histologiques du granulome éosinophile périorificiel, pour considérer ensuite les problèmes des lésions associées et de la thérapeutique posées par cette affection. Nous terminerons par une étude des rapports nosologiques, problèmes encore impossibles à solutionner d'une façon définitive.

OBSERVATION CLINIQUE

Madame H....Madeleine, 32 ans, cultivatrice, mère de deux enfants bien portants, sans antécédents personnels ni familiaux notables, nous est adressée en septembre 1958 pour une ulcération douloureuse de la vulve.

- En 1955 ses rapports deviennent très douloureux ; la persistance d'un prurit puis de douleurs franches la conduit à consulter son médecin qui découvre de multiples ulcérations vulvaires. Après échec d'un traitement symptomatique, la malade nous est adressée et hospitalisée en novembre 1958.

A son admission elle présente un excellent état général ; il n'y a pas de fièvre ; l'examen local nous révèle :

- des ulcérations vulvaires arrondies, ovalaires à fond grisâtre ou rosé, à bords nets, un peu saillants, non décollés ; très douloureuses au toucher qui donnent l'impression d'une base très infiltrée. De quelques millimètres à un centimètre de diamètre, ces ulcérations siègent sur les deux grandes et les deux petites lèvres. Près de la fourchette vulvaire, on note quelques végétations rosées de la taille d'une tête d'épingle, l'une d'elle est érodée à son sommet. Le vagin, dont l'orifice est rétréci, est très difficile à examiner : le Gynécologue nous signale des ulcérations sur tout le pourtour de la partie inférieure du vagin, s'arrêtant nettement à trois centimètres de l'orifice vulvaire. Il existe par ailleurs une cervicite purulente. Il n'y a pas d'adénopathie inguino-crurale.

Les prélèvements locaux montrent une absence de staphylocoques, de levures (en particulier candida albicans), de bacilles de Koch. Seule existe une flore de germes gram négatifs. Nous avons d'autant plus pensé de prime abord à une tuberculose ulcéro-végétante que le mari de notre malade avait eu une coxalgie aujourd'hui certes guérie. De même furent éliminés un chancre mou, une lymphogranulomatose vénérienne.

La biopsie devait nous permettre de situer la lésion dans le cadre des granulomatoses éosinophiles.

Parallèlement, l'enquête clinique nous révèle des éléments des plus intéressants :

- depuis l'âge de 22 ans, donc depuis 10 ans elle présente un diabète insipide ; celui-ci a débuté brusquement sans motif particulier (ni psycho-affectif, ni infectieux, ni traumatique) par une polyurie rapidement complétée par une polydypsie ; son intensité est spontanément très variable allant de 4 à plus de 10 litres. Elle n'a jamais reçu d'extraits post-hypophysaires. A son entrée dans le service elle boit et urine entre 7,5 et 9 litres par jour.

Un examen plus attentif nous montre par ailleurs : des papules lilas de quelques millimètres au nombre de trois ou quatre dans le creux axillaire droit, légèrement prurigineuses, que la malade avait remarquées il y a un an environ.

La cavité buccale est le siège d'une pyorrhée alvéolo-dentaire au niveau de l'arcade inférieure droite avec une muqueuse rouge, sensible ; de nombreuses dents ont disparu (peut-être simple carie d'après le Stomatologiste). La langue, le palais sont normaux. Le thorax, le cou, le

cuir chevelu, les régions rétro-auriculaires sont normaux.

L'exploration radiologique complète du squelette montre enfin une lésion unique : encoche corticale franche, comme un grignotage du bord interne du fémur droit à l'union du tiers supérieur et des deux tiers inférieurs de la diaphyse. Pour des incidences variées, cette lacune osseuse ne dépasse pas quelques millimètres de diamètre. Il n'y a pas de réaction périostées, les parties molles en regard sont normalement radio-transparentes. Le reste du squelette est normal : en particulier crâne, selle turcique, les deux mastoïdes et les maxillaires.

Le cliché pulmonaire, fait à deux reprises, montre une nette accentuation de la trame broncho-vasculaire de la moitié inférieure des deux champs. La malade se plaint par ailleurs de sensations de palpitations, d'oppression thoracique, de "souffle difficile".

Examens complémentaires :

Numération. Formule

G.R. : 4.630.000

G.B. : 8.000

Poly. neutro. 79%

Poly. éosino. 1%

Lympho. 13%

Monocytes atypiques 7%

Médullogramme : normal avec en particulier 1,6 monocytes, 7,2 lymphocytes, 1,2 plasmocytes. La ligne rouge est représentée pour 10%

V.S. : 14 - 30

Glycémie : 0,80 gr. par litre

Protides totaux : 68 grammes

Alpha : 39 Globulines alpha 1 : 1 gr.

 Globulines alpha 2 : 5 gr.

Beta : 13 gr.

Gamma : 12 gr.

Lipides totaux : 7,80 gr. par litre, avec un sommet légèrement accentué au niveau des lipoprotéines.

Cholestérol total : 2,65 gr.

Cholestérol estérifié : 1,87 gr. Rapport E/T : 0,70

Urée sanguine : 0,20 gr.

Urines : sucre 0, albumine 0, acétone 0.

Diurèse permanente, à son entrée, entre 7 et 9 litres avec densité urinaire de 1005.

Epreuve de restriction hydrique : apport 1 L. avec diurèse persistante à 3 L. : apparition de nausées, malaises, langue sèche : les concentrations urinaires atteignent cependant 1013, puis 1017

Exploration dynamique ; épreuve de Carter Robins : après 45 minutes de perfusion de sérum glucosé à 50 pour mille (600 cc), perfusion pendant 1 heure de 900 cc de sérum salé à 25 pour mille : aucune réponse anti-diurétique avec densité urinaire inférieure à 1002 en permanence. Puis injection intraveineuse de 2 unités de post-hypophyse, antidiurèse franche, immédiate, passant de 125 cc d'urine par quart d'heure à 20 cc.

Evolution au cours de l'hospitalisation

Les ulcérations vulvaires ont été immédiatement améliorées par la radiothérapie, mais les progrès sont moins

nets aujourd'hui et après 2.000 r il persiste des micro-ulcérations qui réapparaissent précédées de prurit si l'on espase de plusieurs jours les séances d'irradiation.

Une otite gauche avec tympan rouge a motivé une enquête radiologique. Les mastoïdes sont normales.

Mais elle se plaint de brulures laryngées et linguales, et bien qu'il n'y ait aucune lésion apparente on peut se demander si des ulcérations buccales ne sont pas à redouter.

Enfin notre malade se plaint de douleurs abdominales, sous-ombilicales et dans la fosse iliaque gauche que n'expliquent ni l'état gynécologique, ni l'état digestif excellent. Radiographies du colon et du rectum normales ; urographie intraveineuse normale. Seule peut-être une métrite pourrait les expliquer.

Quant au diabète insipide, il est variable, car nous avons pu obtenir une réduction volontaire à 4 litres bien tolérée, mais lors de la réapparition du prurit vulvaire et des brulures linguales on a constaté une augmentation franche de la polyurie et de la polydypsie à 8 litres.

Signalons pour terminer un électroencéphalogramme normal.

Compte-rendu histologique de la biopsie cutanée
(ulcération génitale)

Sous un épiderme en orthokératose avec une granuleuse un peu épaissie par place et une hyperacanthose modérée, existe un infiltrat qui occupe toute la hauteur des dermes superficiel, moyen et profond. Cet infiltrat a une densité, une structure, assez variables d'un point à un autre de la préparation. En surface il vient partout au contact de la

basale, mais sans la pénétrer, celle-ci reste bien individualisée sur toute la coupe, et il n'y a pas d'exocytose intraépidermique.

La formule cytologique de cet infiltrat apparaît très polymorphe. L'élément prédominant est constitué dans l'ensemble par une prolifération histiocytaire, formée par des cellules à noyau relativement clair et irrégulier mais à cytoplasme rosé un peu granuleux. A ces éléments s'adjoignent, en nombre important, des polynucléaires neutrophiles et surtout éosinophiles. La répartition des polynucléaires éosinophiles est très variable, en certaines plages on peut en dénombrer une quarantaine par champ microscopique à grossissement moyen (160), en d'autres il n'y en a aucun. Des lymphocytes et quelques plasmocytes existent également au sein de cet infiltrat qui mérite donc pleinement le terme de granulome. Au centre de cet infiltrat persistent des vaisseaux qui sont toujours très dilatés en surface et au voisinage desquels existent de petites plages d'érythrodiapédèse. Mais les polynucléaires adjacents ne sont jamais pycnotiques. Ça et là dans le granulome on retrouve des vestiges de cette érythrodiapédèse sous la forme d'amas de pigments hémoticiques. En profondeur et surtout dans les plages où l'infiltrat a une constitution principalement histiocytaire, les vaisseaux présentent un aspect tout à fait spécial avec hyalinisation de la couche sousendothéliale et du collagène adjacent. Dans ces zones on retrouve quelques fibroblastes. En quelques points de la préparation les histiocytes voient leur cytoplasme s'éclaircir et se gonfler, ébauchant une transformation indiscutable en cellules de Touton. Il n'y a aucune cellule géante dans la préparation.

Donc, la lésion essentielle, présente sur la préparation, est constituée par un infiltrat granulomateux riche en histiocytes et en polynucléaires éosinophiles. Le terme de granulome éosinophile résume l'histologie au mieux dans ce cas particulier. La densité de l'infiltrat malgré l'absence de mitose et de monstruosité est plus en faveur d'un processus tumoral que d'un processus inflammatoire.

En conclusion :

Granulome éosinophile ulcéré de la vulve chez une femme d'une trentaine d'années, précédé de 8 ans par un diabète insipide, et s'accompagnant d'une lacune osseuse fémorale.

ETUDE CLINIQUE

Nous avons pu colliger en faisant une revue de la littérature 20 cas de granulome éosinophile périurithral répondant au cadre défini par Nanta lors de sa publication de 1937.

Observation N° 1 - Nanta et Gadrat 1937

Granulome éosinophile des gencives, chez un homme de 21 ans, en évolution depuis 7 ans, avec apparition secondaire de lésions végétantes périanales et d'un diabète insipide. Ce malade présentait des lésions de la paroi abdominale étiquetées lichen scrofulosorum et des lésions pulmonaires avec infiltrats sous claviculaires bilatéraux. La radiothérapie a été arrêtée dès la troisième séance à la suite de l'apparition d'une hémoptysie.

Observation N° 2 - Pautrier, Glasser et Labourgade 1936

Granulome éosinophile périanal chez un homme de 25 ans avec atteinte du canal anal et de l'ampoule rectale apparemment isolée sur le plan clinique.

Observation N° 3 - Andrews 1939

Fillette de 6ans, présentant un granulome éosinophile de la vulve associé à une exophtalmie et à une tumeur du crane histologiquement rattachée à une maladie de Hand-Schüller-Christian.

Observation N° 4 - Robinson et Kerton 1945

Granulome éosinophile péri-urétral chez un noir, sans autres manifestations cliniques.

Observation N° 5 - Wright. 1946

Granulome éosinophile de la vulve apparemment isolé.

Observation N° 6 - Curtis et Cawley, vu aussi par
Wile 1947

Enfant de 16 mois. Apparition à 8 mois d'un granulome éosinophile de la région génitale, puis de la bouche avec dermite séborrhéique du cuir chevelu. Atteinte de la peau, de l'abdomen, des aisselles puis des voutes plantaires et des orteils. Lacune osseuse au niveau d'une côte, de l'os iliaque gauche, et du crâne (mastoiïde droite). Quelques petits ganglions dans les régions cervicales et inguinales.

Observation N° 7 - Duperrat 1949

Femme de 30 ans atteinte de granulome éosinophile périanoovulvaire sans autres manifestations générales. Radiosensibilité des lésions.

Observation N° 8 - Pinkus, Copps, Custer et Epstein
1949

Fillette de 9 mois présentant un granulome éosinophile de l'oreille avec dermite séborrhéiforme du cuir chevelu. Apparition par la suite d'un granulome éosinophile endobuccal puis vulvaire. Découverte alors d'une lésion osseuse de l'humérus à la radiographie. Radiosensibilité des lésions.

Observation N° 9 - Lewis 1949

Femme de 33 ans, présentant depuis 10 ans un diabète insipide avec aménorrhée, en rapport avec des lésions lacunaires du crâne depuis 10 ans. Trois ans plus tard atteinte du maxillaire inférieur histologiquement étiqueté granulome éosinophile, quatre ans plus tard apparition d'un granulome éosinophile de la vulve, puis des aisselles et des gencives. Radiosensibilité des lésions osseuses et cutanées.

Observation N° 10 - Lever et Leeper 1950

Jeune garçon de 19 mois, présentant depuis l'âge de 6 mois un granulome éosinophile des deux conduits auditifs externes, avec dermite séborrhéique du cuir chevelu et atteinte des cellules mastoïdiennes. Lésion papuleuse hyperkératosique de la poitrine, de l'abdomen et des fesses. Poly-adénopathie modérée (cervicale, occipitale, inguinale et axillaire).

Observation N° 11 - Montgomery 1950

Homme de 42 ans présentant depuis 20 ans un diabète insipide contrôlé par les extraits post-hypophysaires. Depuis 9 ans granulome éosinophile des gencives et du palais ayant entraîné la chute de toutes les dents du maxillaire inférieur. Depuis 4 ans granulome éosinophile périanal. Radiorésistance des lésions.

Observation N° 12 - Mc Kay, Street, Benirschke,

Duncan 1953

Cas n° 1 - Femme de 22 ans dont la maladie a débuté par des phénomènes respiratoires dyspnéiques.

Apparition 7 ans plus tard d'un diabète insipide. Puis d'un granulome éosinophile de la vulve. Coexistence de dermite séborrhéiforme du cuir chevelu et des lésions osseuses multiples (crâne, fémur, bassin).

Observation N° 13 - Mc Kay, Street, Benirschke,

Duncan 1953

Cas n° 2 - Femme de 29 ans présentant un diabète insipide depuis 10 ans contrôlé par les extraits post-hypophysaires. A 22 ans granulome éosinophile de la vulve. A 25 ans granulome éosinophile des gencives et du palais, radio sensible. A 28 ans granulome éosinophile sous-mammaire, puis diplopie et exophtalmie. A 29 ans granulome éosinophile de l'oreille gauche avec atteinte de la mastoïde et dermite séborrhéique du cuir chevelu avec alopécie. Au même moment le cliché pulmonaire montre une fibrose diffuse prédominant au sommet droit. Atteinte du crâne 5 mois plus tard, puis de deux vertèbres sacrées.

Observation N° 14 - Mc Kay, Street, Benirschke,

Duncan 1953

Cas n° 3 - Femme de 47 ans ayant présenté depuis 5 ans un prurit intense périnéovulvaire. Depuis un an et demi granulome éosinophile de l'aine droite. Depuis 20 ans diabète insipide.

Observation N° 15 - Kierland, Epstein, Weber 1957

Cas n° 1 - Femme de 39 ans présentant depuis 20 ans un diabète insipide bien contrôlé par les extraits

post-hypophysaires. Peu de temps après le diabète apparition de lésions ulcéreuses de la région labiale et dermite séborrhéiforme du cuir chevelu et des oreilles. Par la suite extension aux gencives et au palais, lésion vaginale et vulvaire, puis lésions cutanées axillaires et sous-mammaires, enfin lésions périanales. Sensibilité au traitement par la moutarde à l'azote.

Observation N° 16 - Kierland, Epstein, Weber 1957

Cas n° 2 - Femme de 29 ans atteinte d'un granulome éosinophile de la vulve, des gencives et du palais évoluant depuis 5 ans. Radiorésistance. Depuis 10 ans cette femme présentait un diabète insipide. Coexistence de fibrose des deux lobes supérieurs des poumons et de lésions lacunaires du crâne. Traitement par cortisone puis triéthylènemélanine. Bon résultat par cette dernière thérapeutique.

Observation N° 17 - Kierland, Epstein, Weber 1957

Cas n° 3 - Homme de 42 ans présentant un granulome éosinophile buccal et périanal depuis 9 ans, et un diabète insipide depuis 20 ans. Radiosensibilité très relative.

Observation N° 18 - Kierland, Epstein, Weber 1957

Cas n° 4 - Femme de 50 ans présentant un diabète insipide depuis 15 ans, un granulome éosinophile des gencives et de l'anuser avec extension au périnée depuis 5 ans. Association à un diabète sucré. Apparition secondaire de troubles psychiques. Radiosensibilité relative.

Observation N° 19 - Kierland, Epstein, Weber 1957

Cas n° 5 - Fillette de 2 ans. Début par dermite séborrhéique du cuir chevelu avec granulome éosinophile des oreilles. Puis atteinte de la vulve. Radio-sensibilité des lésions. Rechute des lésions vulvaires avec extension au périnée. Reprise avec succès de la radiothérapie.

En dehors de ces observations, De Graciansky et Leclercq signalent un cas rapporté par Kendrich et Woodruff (dans le Cleveland Clin. Quart. 1948, 15, qu'il nous a été malheureusement impossible de nous procurer, cette revue n'étant pas importée en France) avec lésions osseuses et cutanées.

Soit un total de 21 cas de granulome éosinophile péri-orificiel avec notre observation.

Discussion clinique

Le granulome éosinophile périorificiel de Nanta est donc une affection très rare. C'est une lésion que l'on observe essentiellement chez l'enfant et l'adulte jeune, toujours avant 50 ans. La liste des observations résumées montre une nette prédominance dans le sexe féminin.

Sur le plan clinique la lésion cutanée périorificielle a pour type élémentaire une papule rouge dont la surface se hérisse rapidement de végétations. Ces éléments sont fermes, voire même franchement durs et indolores au début. Le prurit est fréquent, parfois même précède de quelques mois l'éruption caractéristique. Peu à peu les lésions confluent et s'étendent en taches d'huile constituant des

placards végétants et infiltrés, donnant lieu à des sécrétions fétides conglomérées en croûtes. Ailleurs l'évolution se fait vers l'ulcération, constituant des lésions, arrondies à fond atone, très douloureuses.

C'est dans la région vulvaire que les lésions sont les plus fréquentes, prédominant sur les petites lèvres et la muqueuse clitoridienne, pouvant s'étendre au vagin et surtout en surface à la région périnéale. Dans ces cas étendus les lésions tumorales constituent une masse énorme, tomentueuse, occupant tout le périnée et les régions cutanées voisines.

L'atteinte de la marge anale est également très fréquente, plus souvent papulomateuse qu'ulcéreuse. Ces lésions occupent toute la circonférence anale et s'associent parfois à des végétations endorectales. Dans certains cas la maladie a pu débiter dans les plis inguinaux pour atteindre ensuite la région ano-génitale.

Presque toujours ces lésions sont rapidement surinfectées avec tuméfaction des ganglions satellites. Ce qui entraîne en tout début d'évolution des troubles fonctionnels importants, en particulier dyspareunie.

Les lésions granulomateuses de l'oreille sont fréquentes surtout chez l'enfant. Elles se traduisent par des lésions érythémato-squameuses du conduit auditif externe ou par une otite traînante. Dans les cas évolués, des lésions végétantes se développent vers l'extérieur, formant des tumeurs sanguinolantes en chou-fleur faisant saillies hors du conduit auditif externe.

Les lésions endo-buccales sont aussi très fréquentes surtout chez l'adulte. Elles prédominent au niveau des

gencives avec aspect de pyorrhée alvéolo-dentaire entraînant un déchaussement puis chute des dents et une hyperplasie végétante des gencives. Les ulcérations ou les gateaux papillomateux peuvent coexister au niveau du palais, de la langue ou plus rarement de la face interne des joues. Contrairement aux lésions ano-génitales elles entraînent rarement des troubles subjectifs importants.

L'atteinte tégumentaire proprement dite est beaucoup plus rare, toujours contingente, en règle associée à ces manifestations périorificielles caractéristiques. Elle prédomine dans la région des grands plis : aisselle, aine, région sous-mammaire, et réalise des lésions ulcéro-végétantes dont le diagnostic serait impossible sans le recours au contexte clinique et à l'examen histologique.

Discussion diagnostique

En présence en effet de ces manifestations cliniques bien d'autres diagnostics peuvent être évoqués avant d'envisager cette hypothèse rarissime.

Les lésions vulvaires peuvent faire évoquer :

1° Une tuberculose végétante, dont l'aspect est souvent très voisin, mais celle-ci est presque toujours secondaire à une annexite bacillaire. Or, dans le granulome éosinophile les voies génitales hautes sont toujours indemnes.

2° L'esthiomène vulvaire s'intégrant dans la maladie de Nicolas Favre, est également un objet de discussion très fréquent d'autant plus qu'il s'accompagne presque toujours de lésions anales.

L'intradermo réaction de Frei et l'inactivité des antibiotiques sont des arguments différentiels importants.

3° Le Pemphigus végétant de Neumann dont on connaît le fréquent début ano-vulvaire peut également simuler cette affection, d'autant plus que les lésions commissurales des lèvres et de la langue sont fréquemment associées. Mais l'étude précise des lésions permet toujours de retrouver des arguments différentiels tels que suintement plus important, ourlet épidermique décollé, ébauche de bulles en périphérie des gateaux papillomateux. Le granulome éosinophile n'a jamais la rapidité d'installation du Pemphigus.

4° Parmi les autres étiologies des lésions éléphantiasiformes périnéo-vulvaires, on peut ajouter l'acné conglobata staphylococcique, certaines mycoses (granulome moniliasique du périnée en particulier), certaines pyodermies végétantes, certains épithélioma spino-cellulaires, voire même l'amibiase cutanée. C'est dire la valeur du contexte clinique : lésions osseuses, diabète insipide, réglant immédiatement le problème et surtout de la biopsie cutanée.

Les lésions buccales peuvent faire évoquer :

1° La pyorrhée alvéolo-dentaire, mais la ténacité, la tendance hyperplasique doivent faire suspecter le diagnostic.

2° Certaines gengivites médicamenteuses, au Di-Hydan en particulier.

3° l'acanthosis négricans localisé à la muqueuse buccale.

Les lésions auriculaires attirent en général l'attention par leur chronicité et leur résistance à tout traitement, qui doivent les faire distinguer de celles d'une otite banale.

Discussion histologique

Histologiquement les lésions sont en règle très caractéristiques. La lésion essentielle est constituée par un infiltrat dense de type tumoral occupant toute la hauteur du derme. Cet infiltrat est polymorphe, mais est constitué de façon prédominante par des histiocytes de grande taille à cytoplasme granuleux rosé et à noyaux irréguliers. A ces éléments se joignent en nombre variable mais souvent important des polynucléaires neutrophiles et surtout éosinophiles qui par place criblent la préparation. Le revêtement épithélial, parfois interrompu au-dessus de ce granulome, présente une tendance marquée à l'hyperacanthose et à la papillomatose. L'infiltrat colle à l'épiderme sans le pénétrer, la basale est toujours nette. Il n'y a pas de cellules géantes, pas de nécrose, pas de thèque intra-épidermique et l'éosinophilie n'est qu'un caractère fréquent mais non obligatoire (Kierland).

Microscopiquement la lésion peut être facilement différenciée d'une maladie de Nicolas Favre qui met toujours en jeu des phénomènes de nécrose, des cellules giganto-épithélioïdes et dans laquelle l'éosinophilie manque en règle.

Dans le cas du granulome éosinophile de la face du type Lever l'infiltrat granulomateux riche en éosinophiles reste toujours séparé de l'épiderme par une bande collagène, les lésions vasculaires sont assez spéciales, l'éosinophilie est plus constante et plus régulièrement distribuée et les histiocytes n'ont pas le même aspect (cytoplasme moins abondant).

La différenciation, avec un pemphigus végétant, est en règle facile essentiellement basée sur l'existence de phénomènes d'acantholyse intra-épidermique. On ne se laissera pas abuser par les micro-abcès éosinophiles qui ne simulent que de très loin le granulome éosinophile périurifical.

Discussion des lésions associées

Les lésions associées sont aussi importantes que les arguments histologiques pour étayer un diagnostic clinique hésitant. En effet, dans l'immense majorité des cas le granulome éosinophile périurifical n'est qu'une manifestation particulière d'une maladie de système : la réticulogranulomatose.

1° - Autres lésions cutanées

Les lésions cutanées associées sont des lésions de dermatite séborrhéiformes prédominant sur le cuir chevelu, accompagnant volontiers les lésions de l'oreille, ainsi que des lésions du tronc. Ces dernières prédominent dans le triangle présternal et les gouttières para-vertébrales en réalisant également une dermatite séborrhéiforme au sein de laquelle la découverte d'éléments papuleux ou de pétéchies est un argument d'orientation. Ces lésions

ne sont que la traduction cutanée de la réticulo-granulomatose sous jacente.

Beaucoup plus importantes sont les autres associations et en particulier le diabète insipide.

2° - Le diabète insipide

Nous l'avons retrouvé dans 11 des observations colligées et déjà cette première association confère aux lésions cutanées un relief très particulier. Il s'agit d'un diabète pitresso-sensible dû à une infiltration réticulo-histiocytaire de la région infundibulo-tubérienne (dure-mère ou tissus nerveux-Thannhauser). L'atteinte osseuse de la selle turcique manquait dans tous ces cas et l'on sait que par ailleurs la polyurie peut manquer dans les destructions même étendues de la selle. Fait remarquable, le diabète insipide précédait 9 fois le granulome cutané de plusieurs années (jusqu'à 11 ans) ce qui situe le début clinique réel de la maladie à un âge relativement jeune (20 à 30 ans) sous la forme d'un trouble osmométeur d'allure apparemment primitif. Son début clinique est insidieux, on remarque parfois l'antériorité de la polydypsie sur la polyurie. Il est toujours pitressosensible. Son évolution : la plupart des auteurs sont d'accord pour constater son irréversibilité mais dans certaines observations (Thannhauser) l'intensité de la polydypsie semble varier dans de grandes proportions et nous-mêmes chez notre malade avons remarqué au deuxième mois une nette reprise du diabète insipide qui semblait parallèle à la réapparition du prurit vaginal.

3° - Lésion osseuse

Le granulome osseux existait dans 9 observations. C'est une localisation fréquente, indolore qui passerait inaperçue faute d'un examen radiologique complet tant sont disséminées et discrètes certaines localisations ; une perte de substance osseuse accessible au palper comme au niveau de la voute crânienne est beaucoup plus rare.

- le crane : localisation la plus habituelle au niveau de la voute ayant pu donner chez un enfant l'impression de tumeur mollassse du cuir chevelu située en regard de la lacune radiologique. Celles-ci uniques ou multiples, séparées ou confluentes dessinant des cartes de géographie, ne s'accompagnent pas de réactions périostées, atteignent surtout la table externe de l'os.

L'atteinte du maxillaire inférieur mérite une attention particulière chez ces malades qui présentent souvent d'importantes lésions buccales. L'attention est attirée par des lésions ulcérées de la gencive peu douloureuses, hémorragiques, par une pyorrhée alvéolo-dentaire tenace. Au pourtour des implantations dentaires, érodant la lamina dura de la dent, donnant un aspect mono ou polykystique, l'infiltration réticulaire tend à cercler la dent qui paraît sur le cliché comme suspendue dans le vide. La chute des dents surviendra une fois sur deux (Mouchard A.)

Autre localisation très élective le massif pétreux : Debain et Paquelin ont insisté sur la suspicion de réticulose qu'implique toute otite moyenne désespérément chronique surtout si l'examen local montre

une tuméfaction bourgeonnante dont la biopsie doit être faite. Dans plusieurs observations, on retrouvait un aspect floconneux des cellules mastoïdiennes à la radio, voire des foyers étendus de lyse osseuse.

- Toutes les autres localisations au niveau du squelette sont possibles : en général aspect géodique découpé à l'emporte-pièce siégeant dans la cavité médullaire, mais la corticale peut être détruite (c'était la seule lésion observée chez notre malade) par ordre de fréquence Avery signale bassin, fémur, côtes, humérus, radius, clavicule, tibias, omoplate, mains, pieds. En fait aucune image radiologique n'est tout à fait caractéristique ; les remaniements sont fréquents, imprévisibles et l'on peut avoir la surprise de voir se réparer d'impressionnantes pertes de substance sans aucune image séquellaire. Rappelons enfin la guérison habituelle des granulomes éosinophiles osseux sous radiothérapie et dans certains cas après curetage chirurgical.

4° - Localisations pulmonaires

Elles paraissent radiologiquement indiscutables par les observations de Kierland, Mc Kay et chez notre malade ; l'observation princps de Nanta comportait une fibrose bi-apicale, mais le malade a présenté une bacilloscopie positive. Sur le plan clinique aucune de ces observations ne s'accompagnait de signes fonctionnels très suggestifs : parfois dyspnée transitoire, palpitation précordiale, oppression thoracique, le tout sur un mode mineur. En fait on peut parler d'atteinte uniquement radiologique sous forme d'une accentuation de la trame

normale à topographie apicale ou basale et bilatérale. Il n'est pas signalé d'aggravation des lésions dans les délais d'observations rapportées.

5° - Autres localisations plus rares

- L'exophtalmie signalée par Mc Kay chez une femme de 29 ans et par Andrews chez un enfant de 6 ans, par son association aux lésions osseuses rapproche ces observations du cadre de la maladie de Hand-Schüller-Christian. On sait que cette exophtalmie souvent bilatérale et assymétrique est provoquée par un envahissement granulomateux de la paroi osseuse orbitaire, mais radiologiquement celle-ci n'est pas toujours visible.

- L'observation de Curtis et Cawley avec atteinte cutanée osseuse et polyadénopathie, avec guérison spectaculaire par la radiothérapie chez un nourrisson de 8 mois, évoque une transition avec la maladie de Letterer-Siwe. L'observation de Lever et Leeper est un chaînon du même ordre.

Considération biologique

- L'anémie est signalée dans quelques cas ; Il n'y a jamais d'éosinophilie sanguine, les médullogrammes lorsqu'ils ont été pratiqués sont normaux.

- La vitesse de sédimentation reste habituellement entre 10 et 20 à la première heure ; dans un des cas de Kierland la V.S. restait autour de 90, il s'agissait d'ailleurs d'une forme cliniquement très évolutive.

- Enfin les lipides totaux, le cholestérol total et estérifié sont toujours dans les limites de la normale.

- Les réactions cutanées à la tuberculine ne sont pas toujours négatives.

CONSIDERATION THERAPEUTIQUE

Le traitement est toujours long et difficile à conduire, car il s'agit de lésions désespérément chroniques, extensives, à localisations multiples, très pénibles.

A la lecture des observations françaises et étrangères colligées, on retient l'inefficacité habituelle du traitement dont l'effet suspensif ne permet pas d'éviter la rechute locale ou à distance.

Parfois une guérison stable est rapportée, malheureusement le recul est toujours insuffisant : ainsi un nourrisson de 16 mois (Curtis et Cawley) traité par radiothérapie, ainsi une femme de 30 ans, que nous n'avons pu malheureusement revoir, complètement cicatrisée par un traitement par 20 gr. d'antimoniote de N-méthyl-glucamine (glucantinine), là où la radiothérapie et la vulvectomie avaient échoué.

La radiothérapie amène une rémission, parfois complète (faible recul dans ces cas), dans cinquante pour cent des observations.

Ailleurs le granulome est d'emblée radiorésistant, ce qui est rare.

Corticothérapie, antibiothérapie, cobalt-thérapie ont été essayées sans succès.

Kierland souligne une guérison stable après 6 mois, chez une malade traitée par le tri-éthylène-

mélanine pendant 18 mois.

Les exérèses chirurgicales, en particulier les vulvectomies, ne sont bien souvent que des interventions palliatives ou des interventions de propreté, fonctionnelles, car la récurrence sur la cicatrice est la règle (toutefois Mc Kay, Street, Benirschke et Duncan citent un cas sans rechute après 6 mois).

Si on en croit les observations les mieux suivies il s'agit donc d'une maladie s'étalant sur de nombreuses années ; et dont l'extension et la récurrence apparaissent presque constantes à plus ou moins brève échéance.

DISCUSSION NOSOLOGIQUE

Cette longue énumération de localisations osseuses, viscérales, craniennes, voire ganglionnaires et pulmonaires suggère une relation possible avec les grands syndromes classiques des réticuloses histiocytaires ou "Histiocytosis X" de Lichtenstein. Rappelons brièvement leur description.

1) Maladie de Hand-Schüller-Christian dans sa forme complète associe lacune crânienne, exophtalmie, diabète insipide. Par extension on lui rapporte aujourd'hui toutes les formes où plus d'un type de tissus est atteint (os, tissus nerveux, poumons...). Elle s'observe chez l'enfant et l'adulte jeune.

2) Le granulome éosinophile des os s'observe classiquement avec un maximum de fréquence aux deux extrêmes de la vie, unique ou multiple, souvent longtemps isolé, il guérit en règle spontanément. Les biopsies osseuses donnent des résultats identiques à ceux décrits dans les lésions cutanées.

3) La maladie de Letterer-Siwe. Apanage du nourrisson : sa gravité évolutive, sa diffusion des lésions lui confèrent une autonomie clinique indiscutable réalisant le tableau d'une hémopathie aigue. Fièvre, atteinte sévère de l'état général, hépatosplénomégalie, ganglions, purpura papuleux, anémie sévère, enfin lésions pulmonaires et osseuses du type de celles que nous avons déjà signalées.

4) Mais les formes intermédiaires paraissent aujourd'hui plus nombreuses que ces syndromes bien tranchés. Ni l'âge, ni le groupement symptomatique, ni la forme évolutive n'appartiennent en propre à aucun de ces syndromes. Chacun des principaux signes peut rester longtemps isolé ; les autres apparaissent dans un ordre tout à fait imprévisible. Cette intrication des formes cliniques, en dehors des formes classiques que nous retrouverons sur le plan anatomopathologique apporte un argument supplémentaire au regroupement de ces maladies sous l'étiquette de réticulose histiocyttaire.

Le granulome éosinophile périorificiel peut être repris dans deux groupes d'observations :

- le premier qui réunit la majorité des cas partage avec les réticuloses histiocyttaires cet extraordinaire polymorphisme clinique. Nous voyons là l'argument qui nous permet, avec la plupart des auteurs actuellement, d'inscrire sans équivoque cette lésion cutanée dans le cadre de ces histiocytoses. Nous pensons que ceci ne fait qu'apporter un élément supplémentaire à un catalogue clinique déjà long car cette lésion cutanée, dans presque toutes les observations, devient tôt ou tard la plus préoccupante laissant au second plan les autres atteintes, même le diabète insipide toujours bien corrigé par la pitressine : douloureuses, invalidantes désespérément chroniques, les ulcérations buccales et surtout vulvaires survenues chez des femmes toujours jeunes posent toujours un problème thérapeutique qui, comme nous l'avons vu, n'est pas résolu.

- Dans un second groupe, nous rangeons trois observations de Pautrier, Weidman, Duperrat, de granulome périonifical isolé. La lésion cutanée partage avec les précédentes l'aspect clinique et histologique, aussi n'est-il pas interdit d'en faire une forme monosymptomatique de réticulogranulomatose comme ces auteurs le suggèrent.

Sur le plan histologique, les mêmes aspects de transition existent entre les trois syndromes classiques que nous avons vus selon le stade évolutif, le type de lésion : il est des observations où se trouvaient indiscutablement associés plusieurs des stades évolutifs décrits par Holm, Teilum, Christensen (prolifération histiocyttaire, phase granulomateuse où apparaissent les plages éosinophiliques et cellules de Touton et des lésions vasculaires très particulières, enfin phase xanthomateuses avec cellules spumeuses, enfin sclérose terminale cicatricielle).

- On peut trouver des cellules spumeuses dans les formes aiguës (Duperrat).

- Celle-ci n'est pas le propre du Hand-Schüller-Christian.

- La réticulohistiocytose non lipofidique peut se voir dans tous les cas.

- Le granulome osseux et cutané peut être pauvre en éosinophile et on a même pu parler de granulome éosinophile sans éosinophilie (Pinkus).

Nous savons que, histologiquement, rien ne s'oppose à cette synthèse clinique car le granulome cutané

comporte lui aussi à des degrés variables prolifération histiocytaire, infiltration à polynucléaires éosinophiles, cellules type Touton, enfin dans certains cas quelques cellules volumineuses à inclusion lipidique type cellules xanthomateuses.

CONCLUSION

Le granulome éosinophile périorificiel type Nanta, dont nous rapportons ici une nouvelle observation, constitue une lésion dont l'individualité paraît certaine au sein du groupe encore confus du granulome éosinophile en général.

Son aspect clinique végétant ou ulcéro-végétant, sa localisation orificielle ou périorificielle souvent multiple, sa formule histologique avec prédominance dans l'infiltrat d'une prolifération histiocyttaire, sa radiosensibilité relative, sont des arguments qui lui confèrent déjà une certaine individualité. Mais cette lésion s'intègre pratiquement toujours dans un cadre anatomo-clinique que nous avons appris à connaître dans la description des réticulo-granulomatoses ; elle en partage très certainement l'étiologie encore inconnue.

Nous voulons surtout insister sur les problèmes thérapeutiques et pronostiques trop souvent péjoratifs au moins sur le plan local.

Cette lésion rare devient ainsi, parmi les ulcérations vulvaires chroniques, une forme que l'on doit apprendre à rechercher de parti pris par l'examen histopathologique.

B I B L I O G R A P H I E

ANDREWS G.C. - in Disc. du cas de LANE et SMITH

AVERY M.E., Mac AFFEE J.G., Guild H.G. - Amer. Jour. of
Med., Avril 1957, pp. 636-652.

CURTIS A.C., CAWLEY E.B. - Arch. of Derm. Syphil. 1947,
55, p. 810

DEGOS - Dermatologie Editions Médicales Flammarion-
Mise à jour 1958.

DE GRACIANSSKY et R. LECLERCQ - La Revue du Praticien,
Tome VII, N° 20, pp. 2.203-2213.

DE SEZE et RYCKEWAERT - Maladies des os et des articula-
tions. Editions Médicales Flammarion 1954.

DOBS et WEIDMAN - Arch. of Derm. Syphil., 55, 1947, p. 212

DUPERRAT B. - Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil., 1949, 56,
pp. 436-438.

ENGELBRETH HOLM, TEILUM et CHRISTENSEN - Acta Med. Scand.
1944 - 118 - 292

FREUND E. - Il Derm. Sifil., 1930, p. 617

HEWITT J., RICHON, MEYER et BEN AYED - Bull. Soc. Fr.
Derm. Syphil., 1957, 64.

JAFFE H.L. et LICHTENSTEIN L. - Arch. Path., 37, 99 - 118

JOULIA R., LE COULANT ET LEPEE - Bull. Soc. Fr. Derm.
Syphil., 1949, 56, p. 395.

- KIERLAND R., EPSTEIN J.G., WEBER W.E. - Arch. of Derm.
1957, 75, pp. 45-54.
- LANE C.W., SMITH M.G. - Arch. of Derm. Syphil. 1939,
39, pp. 617-644.
- LAPIERE M. - Bull. Soc; Fr. Derm. Syphil. 1937, 44,
pp. 1479-1486.
- LAYANI F., et ASCHKENOSY A. - Ann. de Médecine 52,
N° 4, 1951, pp. 325-355
- LEVER W.F., LEEPER R.W. - Arch. of Derm. Syphil., 1950,
62, pp. 85-96.
- LEWIS G.M. - Arch. of Derm. Syphil. 1949, 60, pp. 1007-
1008.
- LEWIS G.M., CORMIA F.E. - Arch. of Derm. Syphil. 1947,
55, pp. 176-193.
- LICHTENSTEIN et JAFFE - Ann. J. Path., 1940, 16, p. 479
- Mac KAY D.G., STREET R.B., BENIRSCHKE K., DUNCAN C.J. -
Surg. Gynec. Obstétric., 1953, 96, pp. 437-447.
- MONTGOMERY - Arch. of Derm. Syphil. 1950, 62, pp. 603-
604.
- MOUCHARD A. - Thèse Toulouse, 1952, 92 pages
- NANTA - Nouvelle Pratique Dermatologique, Tome V, p. 521
et p. 604
- NANTA A., GADRAT J. - Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil., 1937,
44, pp. 1470-1479.
- OTANI et EHRLICH - Ann. J. Path., 1940, 16, p. 479
- PASINI A. - Giorn. Ital. di Dermat. Syphil., 1940, 19

- PAUTRIER L.M., GLASSER R. , LABOURGADE A. - Bull. Soc.
Fr. Derm. Syphil., 1936, 43, pp. 896-904.
- PINKUS H., COPPS L.A., CUSTER S. , EPSTEIN S. - Amer.
Journ. Dis. Child., 1949, 77, p. 503.
- ROBINSON and KERTON - cités par WIEDMAN
- THANHAUSER - Oxford Médical Publications, 1950
- VAN CREVELD - Advances in Pédiatrix, 1953 , vol. VI
- VESLOT J. , GRAVELEAU D. - Encyclopédie médico-chirurg-
gicale Pédiatrie, 1958, 4.082 F 10
- WEIDMAN F.D. - Arch. of Derm. Syphil. 1947, 55, pp. 155-
175
- WHITTIE C.H., LYELL A., CHURCH R.E. - Proceed. Roy. Soc.
Med., 1950, 43, pp. 388-390
- WIGLEY J.E.M. - Brit. Journ. Dermat., 1945, 57, p. 48
- WILE U.J. - in disc. LEWIS et CORMIA
- WRIGHT - cité par WIEDMAN.

VU

Le Président de thèse
Professeur DEGOS

VU

Le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. SARRAILH

